

Médica Sur

Volumen **9**
Volume

Número **4**
Number




Octubre-Diciembre **2002**
October-December

Artículo:




Tuberculosis

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Médica Sur Sociedad de Médicos, AC.

Otras secciones de
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)

Tuberculosis

Dr. Norberto Carlos Chávez Tapia,* Dr. Javier Lizardi Cervera**

Resumen

La tuberculosis es una enfermedad social con graves implicaciones médicas cuya importancia se ha incrementado por la alta incidencia de infección por el VIH. A continuación se discute un caso de tuberculosis miliar (pulmonar y peritoneal) y se comentan dos lineamientos para diagnóstico y manejo.

Palabras clave: Tuberculosis, VIH, tuberculosis miliar.

Paciente masculino de 21 años de edad, con antecedentes de alcoholismo hasta hace 2 años, sin tabaquismo, toxicomanías u homosexualidad, contacto heterosexual de riesgo, Combe positivo no bien especificado, con exposición laboral al percloroetileno. Alérgico a la penicilina. Inició dos meses previos a su ingreso con tos cianósante, emetizante, con expectoración purulenta con características hemoptoicas posteriormente, y fiebre de predominio nocturno cuantificada en 41°C, el cuadro se ha acompañado de pérdida ponderal cuantificada en 8 kg en dos meses, es ingresado por presencia de disnea de medianos esfuerzos y dolor torácico de tipo pleurítico. A la exploración física se observa emaciado, mal hidratado, con movimientos de amplexión y amplexación disminuidos en hemotórax derecho, campos pulmonares con presencia de estertores subcrepitantes en región interescapulovertebral derecha, así como presencia de soplo tubario ipsilateral, ruidos respiratorios y vibraciones vocales aumentadas en hemotórax derecho, ruidos cardiacos rítmicos de adecuada intensidad y frecuencia sin ruidos agregados, en región abdominal se palpa hepatomegalia. A su ingreso presenta leucocitos de 20,100 células/mL, albúmina de 2.37 g/dL, gasometría con acidosis metabólica compensada, y se solicitan estudios de imagen (*Figuras 1, 2 y 3*), durante su evolución presenta dolor abdominal motivo por el que se somete a laparoscopia diagnóstica (*Figura 4*) y toracotomía diagnóstica. Donde se documenta tuberculosis abdominal y pulmonar.

* Departamento de Medicina Interna.

** Subdirección Académica.

Fundación Clínica Médica Sur. México, D. F.

Abstract

Tuberculosis is a social disease with important medical implications, recently it is relevant disease because the higher incidence associated to VIH infection. We present a discussion about a case of miliar tuberculosis (pulmonary and peritoneal) and we comment two guidelines about diagnostic and treatment.

Key words: Tuberculosis, VIH, miliar tuberculosis.

Discusión

La tuberculosis es una enfermedad muy antigua, muy común en países en vías de desarrollo, que ha tenido un incremento importante en su incidencia debido a la epidemia por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Es por esto que el personal de la salud debe estar familiarizado con la atención y manejo de los pacientes con tuberculosis.

Epidemiología¹

La tuberculosis es una de las enfermedades con mayor mortalidad en el mundo. La Organización Mundial de la Salud estima que cada año más de 8 millones de nuevos casos de tuberculosis ocurren y aproximadamente 3 millones de personas mueren por esta enfermedad. El 99% de los casos ocurren en países en vías de desarrollo. Se estima que entre 19 y 43% de la población mundial está infectada con *Mycobacterium tuberculosis*. La tuberculosis es una enfermedad social con implicaciones médicas. Ésta siempre ha ocurrido de forma desproporcionada en poblaciones en desventaja, como indigentes, desnutridos y con hacinamiento.

Transmisión¹

La tuberculosis se transmite de persona a persona a través del aire por núcleos de gota de 1 a 5 µm que contienen complejos de *Mycobacterium tuberculosis*. Los núcleos de gota son producidos cuando las personas con tuberculosis laríngea o pulmonar, tosen, expectoran o cantan. Los núcleos de gota contienen dos o tres organismos, son tan pequeñas que usualmente

Tuberculosis



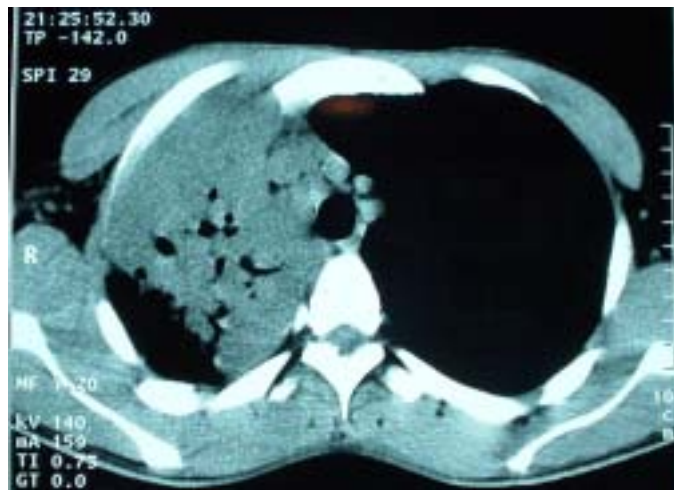
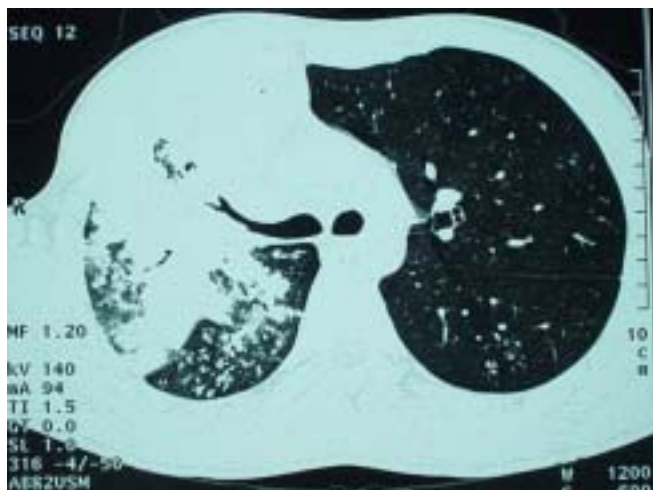
Figura 1. Radiografía de tórax donde se observa radioopacidad en región apical y parahiliar derecha.

se encuentran en el aire de cualquier interior que se encuentra cerrado por largos periodos de tiempo y alcanzan los alvéolos dentro de los pulmones, donde los organismos se replican. Los organismos depositados en la mucosa o piel intacta no invaden los tejidos.

Existen cuatro factores que determinan la transmisión de *Mycobacterium tuberculosis*: 1) el número de organismos que son expelidos en el aire, 2) la concentración de organismos en el aire determinada por el volumen del espacio y su ventilación, 3) la magnitud de tiempo a la que se encuentra expuesta la persona al aire contaminado y 4) presumiblemente el estado inmune del individuo expuesto. Las personas infectadas por VIH y otras con alteraciones de la inmunidad celular son más propensas a desarrollar enfermedad si son infectados. Sin embargo, no son más susceptibles a transmitir *Mycobacterium tuberculosis*.

La medida más importante para reducir el número de bacilos liberados en el aire es el tratamiento de los pacientes con quimioterapia antifúngica efectiva.

Existen 5 grupos muy relacionados de micobacterias en el complejo de *Mycobacterium tuberculosis*: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti* y *Mycobacterium canetti*. *Mycobacterium tuberculosis* es transmitido a través del aire y no se conocen reservorios animales. *Mycobacterium bovis* puede penetrar la mucosa gastrointestinal o invadir el tejido linfático de la orofaringe cuando se ingiere leche que contiene gran cantidad de estos microorganismos. La transmisión aérea de



Figuras 2 y 3. Tomografía de tórax con ventana pulmonar, que muestra consolidación con áreas de árbol en yema que pueden corresponder a un proceso infeccioso probablemente por tuberculosis.

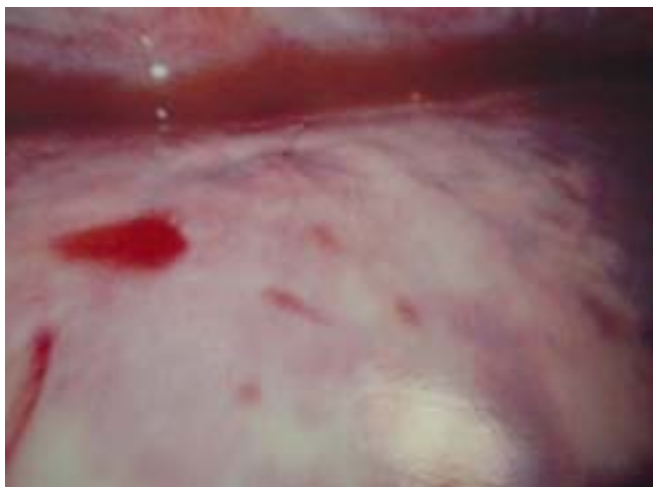


Figura 4. Toma de biopsia de hígado y peritoneo.

Mycobacterium bovis y *Mycobacterium africanum* puede observarse.

Patogénesis¹

Posterior a la inhalación de los núcleos de gota éstos son acarreados al árbol bronquial y se implantan en los bronquiolos respiratorios o en el alvéolo, el bacilo tuberculoso crece lentamente, dividiéndose aproximadamente cada 25 a 32 horas dentro del macrófago. No se conocen endotoxinas o exotoxinas para *Mycobacterium tuberculosis*; por lo tanto no existe una respuesta inmediata por el huésped. Los organismos crecen por 2 a 12 semanas, hasta que alcanzan un número de 10³ a 10⁴ organismos, el cual es suficiente para promover una respuesta a la infección que puede ser detectada por una reacción dérmica a la tuberculina.

Antes del desarrollo de la inmunidad celular, los bacilos tuberculosos se diseminan por vía linfática a los nódulos linfáticos hiliares y de ahí al torrente sanguíneo hacia lugares más distantes. Los organismos depositados en las zonas superiores del pulmón, riñón, hueso y cerebro pueden encontrar entornos que favorezcan su crecimiento.

En personas inmunocompetentes las colecciones de células T activadas y macrófagos forman granulomas que limitan su multiplicación y diseminación en el organismo. El organismo tiende a localizarse en el centro del granuloma, que comúnmente es necrótico. En individuos con infección tuberculosa latente pero sin enfermedad activa no son infecciosos y por lo tanto no

transmiten el organismo. El riesgo de desarrollar la enfermedad es mayor en los 2 primeros años después de la infección cuando la mitad de los casos ocurre. La capacidad del huésped para responder al organismo puede verse reducida por ciertas enfermedades como silicosis, diabetes mellitus, y enfermedades asociadas con inmunosupresión.

Las personas infectadas con VIH, especialmente aquellos con niveles de CD4 bajos, desarrollan tuberculosis rápidamente después de ser infectados con *Mycobacterium tuberculosis*, hasta 50% de estas personas pueden hacerlo dentro de los primeros 2 años después de la infección. En individuos en los que tienen infección latente y posteriormente adquieren la infección por el VIH, desarrollarán la enfermedad tuberculosa a una tasa de 5-10% por año.

En personas con inmunidad celular intacta, la respuesta a la infección con el bacilo tuberculoso provee protección contra la reinfección.

Manifestaciones clínicas¹

Las manifestaciones clínicas son variables. Antes del inicio de la epidemia por el VIH, aproximadamente 85% de los casos reportados de tuberculosis eran limitados a los pulmones mientras que el 15% restante involucraban sitios no pulmonares o ambos. En pacientes con infección avanzada por VIH se ha reportado que sólo 38% tiene involucro pulmonar, 30% sólo tienen involucro no pulmonar, y 32% tienen ambos componentes.

De las manifestaciones sistémicas la fiebre es la mejor cuantificada, de los pacientes febriles 34% se tornan afebriles en 1 semana y 64% en 2 semanas posterior al inicio del tratamiento. La duración promedio de duración de la fiebre posterior al inicio del tratamiento es de 10 días, con un rango de 1 a 109 días. La pérdida del apetito, pérdida de peso, debilidad, sudoración nocturna y malestar son comunes pero más difíciles de cuantificar y pueden relacionarse con enfermedades concomitantes.

La manifestación hematológica más común es la leucocitosis y anemia, observándose hasta en 10% de los pacientes. La leucopenia también ha sido reportada. La anemia se observa comúnmente cuando la infección es diseminada.

La hiponatremia se puede presentar hasta en 11% de los casos, es causada por la producción de una sustancia similar a la hormona antidiurética en el tejido pulmonar afectado.

Los síntomas pulmonares, son principalmente tos, la hemoptisis puede surgir como resultado de bronquiectasias pulmonares residuales, la ruptura de vasos dilatados en la pared de la cavidad (aneurisma de Rasmussen), infecciones bacterianas o fúngicas en una cavidad residual, o por erosión de lesiones calcificadas dentro del lumen de la vía aérea. La inflamación del parénquima adyacente a la superficie pleural puede causar dolor pleurítico. Los estertores pueden escucharse en el área afectada así como estertores bronquiales si existe consolidación.

En pacientes con tuberculosis pulmonar e infección por VIH, la radiografía de tórax suele ser normal de forma más frecuente que en pacientes sin inmunosupresión.

La tuberculosis que se desarrolla como resultado de una reactivación endógena o latente, usualmente causa anomalías en uno o ambos ápices pulmonares, conforme la tuberculosis progresa, el material infectado puede ser diseminado por la vía aérea hacia otras partes de los pulmones, causando bronconeumonía en parche. La erosión del parénquima tuberculoso hacia el torrente sanguíneo o linfático puede favorecer la diseminación del organismo y la forma miliar (principalmente distribución de pequeños nódulos) en la radiografía de tórax. Los nódulos y cicatrices fibróticas pueden contener bacilos tuberculosos de crecimiento lento con un potencial significativo para futura progresión a tuberculosis activa.

Las manifestaciones extrapulmonares en pacientes infectados con VIH se deben principalmente a la falla en la respuesta inmune para contener el *Mycobacterium tuberculosis*. En la tuberculosis diseminada ocurre una inadecuada respuesta de defensa a la infección tuberculosa. El término miliar se deriva de la semejanza visual de las lesiones diseminadas y las semillas de mijo. De forma general, estas lesiones son de 1-2 mm e histológicamente son granulomas. En estos casos los signos y síntomas son generalmente inespecíficos y son principalmente de tipo sistémico, particularmente fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna, anorexia y debilidad. Una tos productiva es común debido a que muchos pacientes con enfermedad diseminada tienen compromiso pulmonar. La cefalea, las alteraciones del estado mental son asociadas a infección de las meninges. A la exploración física la fiebre, desgaste, hepatomegalia, hallazgos pulmonares, linfadenopatía y esplenomegalia se pueden observar. Un hallazgo de alta sospecha para enfermedad diseminada es el tubérculo

coroidal, un granuloma localizado en la coroides de la retina.

La linfadenitis tuberculosa usualmente se presenta como inflamación indolora de uno o más nódulos linfáticos. Los nódulos involucrados son comúnmente aquéllos de la región anterior o posterior de la cadena cervical o aquéllos de la fosa supraclavicular. Las adenopatías intratorácicas pueden comprimir los bronquios, causando atelectasias que permiten infección pulmonar y quizás bronquiectasias.

Hay dos mecanismos por lo cuales el espacio pleural se ve afectado por la tuberculosis. En el curso temprano de la tuberculosis unos cuantos organismos pueden tener acceso al espacio pleural y en presencia de células del aparato inmune se causa una respuesta de hipersensibilidad. En algunos pacientes, la alteración pleural se manifiesta como una enfermedad aguda con fiebre y dolor pleurítico. La otra forma en como la tuberculosis afecta la pleura es por el empiema.

En pacientes con tuberculosis genitourinaria, los síntomas locales predominan y los síntomas sistémicos son menos comunes. Disuria, hematuria y polaquiuria son comunes, el dolor en flanco puede observarse. En pacientes con tuberculosis renal o genital, el análisis urinario es anormal en más del 90% de los casos, el hallazgo principal es piuria y/o hematuria.

La presentación usual de los síntomas óseos es dolor. Se puede observar inflamación de las articulaciones, así como limitación de la movilidad. El retraso en el diagnóstico puede ser catastrófico en la tuberculosis vertebral, donde la compresión de la médula espinal puede causar secuelas neurológicas severas e irreversibles, incluyendo paraplejía.

La tomografía computada y la resonancia magnética en la columna son muchos más sensibles que las radiografías convencionales y se deben de realizar ante la sospecha clínica.

La meningitis tuberculosa es una enfermedad particularmente devastadora. La meningitis puede ser resultado de la implantación meníngea y por proliferación durante la bacilemia ya sea al momento inicial de la infección o al momento de la ruptura de un foco pulmonar previo, o como resultado de la ruptura de un foco parameníngeo antiguo con ruptura en el espacio subaracnoideo. En la meningitis tuberculosa el proceso es localizado primariamente a la base del cerebro. Los síntomas por lo tanto incluyen aquéllos relacionados con la alteración de los nervios craneales, así como cefalea, y disminución en el nivel de conciencia y rigidez de nuca. La otra presentación de tuberculosis en

el sistema nervioso central es el tuberculoma que se presenta como una lesión de crecimiento lento.

La tuberculosis puede involucrar órganos intra-abdominales así como el peritoneo. El sitio de afección más común es el íleo terminal y el ciego, menos frecuente son otras porciones del colon y el recto. En el íleo terminal o en el ciego la manifestación más común es el dolor, que puede ser mal diagnosticado como apendicitis y obstrucción intestinal. La peritonitis tuberculosa frecuentemente se acompaña de dolor abdominal, así como distensión. La presencia de fiebre, pérdida de peso, y anorexia es común. La tuberculosis pulmonar activa es poco común en pacientes con peritonitis tuberculosa.

En la tuberculosis pericárdica, la inflamación del pericardio causa dolor, derrame, y eventualmente efectos hemodinámicos. La fiebre, pérdida de peso, y sudoraciones nocturnas son comunes en algunas series. Los síntomas de origen cardiopulmonar tienden a ocurrir de forma tardía e incluyen tos, disnea, ortopnea, edema de miembros inferiores y dolor torácico. Además de fiebre, los hallazgos más comunes son aquellos causados por derrame pericárdico o fibrosis que condicione tamponade o constricción. En ausencia de tuberculosis extracardíaca concurrente, el diagnóstico de tuberculosis pericárdica requiere la aspiración del derrame o usualmente biopsia pericárdica.

Diagnóstico microbiológico¹

Para el diagnóstico microbiológico una serie de al menos 3 muestras de esputo (pero usualmente no más de 6) deben ser recolectadas inicialmente (preferiblemente en días diferentes). Para óptimos resultados, las muestras deben ser colectadas y procesadas en el mismo contenedor.

Para los pacientes en los que tienen dificultad para producir expectoración, existen varios métodos para obtener la muestra. La inhalación de solución salina hipertónica en aerosol, usualmente producido por un nebulizador ultrasónico, puede ser usado para estimular la producción de esputo.

La aspiración gástrica puede ser necesaria para aquellos pacientes, particularmente niños, en quienes no se puede expectorar, aún con inhalación de aerosol. Aproximadamente 50 mL de contenido gástrico deben ser aspirados en la mañana, después de que el paciente se mantuvo en ayuno por al menos 8 a 10 hrs.

Para los pacientes en los que el diagnóstico no ha sido establecido por muestra de esputo, la broncosco-

pia flexible con fibra óptica esta indicada con las adecuadas precauciones, se puede realizar también un lavado bronquioalveolar y/o biopsia transbronquial.

Se puede utilizar la primera orina, aunque incrementa su exactitud utilizando múltiples muestras.

El hemocultivo para micobacterias debe ser anticoagulado con heparina y procesado con un sistema de lisis por centrifugación comercial diseñado para cultivos de micobacterias.

En el líquido cefalorraquídeo se deben analizar proteínas y glucosa. Un nivel de proteínas mayor al 50% de las concentraciones séricas, linfocitosis, y niveles bajos de glucosa son típicos de meningitis tuberculosa.

Bajo distintas circunstancias, cuando otras técnicas no invasivas han sido poco útiles para obtener un diagnóstico, se debe obtener a partir de muestra de tejido o fluidos corporales para su análisis histológico y cultivo (para micobacterias y hongos).

Los líquidos pleural, peritoneal o pericárdico deben ser analizados para determinar los niveles de proteínas y glucosa, así mismo un conteo celular diferencial debe ser realizado. Los niveles elevados de proteínas (> 50% de la concentración sérica), linfocitosis, y niveles bajos de glucosa son comunes en las infecciones tuberculosas. La adenosin deaminasa (ADA) una enzima que degrada purinas que es necesaria para la maduración y diferenciación de células linfoides, se ha reportado que niveles elevados se encuentran en los fluidos involucrados.

Los procedimientos invasivos para obtener especímenes a partir del pulmón, nódulos linfáticos, pericardio, hueso, intestino, salpinges, y el epidídimo debe ser considerado cuando las técnicas no invasivas no proveen un diagnóstico.

La detección rápida de bacilos (DRB) en frotis examinados microscópicamente deber ser la primera evidencia bacteriológica de la presencia de la micobacteria. Dos procedimientos son usados comúnmente para DRB: el método de carbofúscina, que incluye los métodos de Ziehl-Neelsen y el método de Kinyoun, y el método flurocromático usando auramina-O y auramina-rodamina. Diversos estudios cuantitativos han mostrado que se deben tener al menos 5,000 a 10,000 bacilos por mililitro para permitir la detección de bacterias en frotis. En contraste, 10 a 100 microorganismos son necesarios para obtener un cultivo positivo. Varios estudios indican que 50 a 80% de los pacientes con tuberculosis pulmonar tendrán frotis de esputo positivos.

En los pacientes hospitalizados el paciente debe mantenerse en aislamiento respiratorio hasta que se logre la ausencia de *Mycobacterium tuberculosis*. No existe la necesidad de hospitalizar a un paciente sólo por que sea infeccioso. Los pacientes ambulatorios deben ser instruidos a mantenerse en casa, sin visitas, hasta que ya se tenga larga evolución de la infección.

Una mejoría dramática en la detección directa y la identificación de *Mycobacterium tuberculosis* se ha observado como resultado de métodos que utilizan técnicas de amplificación de ácidos nucleicos. Tanto los sistemas de amplificación de ADN y ARN se encuentran comercialmente disponibles. Los métodos de amplificación de ácidos nucleicos pueden ser aplicados a muestras en horas. En laboratorios de investigación estos procedimientos pueden producir resultados positivos a partir de especímenes que contienen 10 bacilos. En muestras respiratorias DRB positivas los métodos de amplificación tienen una sensibilidad del 95% con una especificidad del 98%. En especímenes que contienen pocos organismos y son DRB negativas, las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos tienen una positividad del 48-53% en pacientes con un cultivo positivo y una especificidad del 95%.

Los métodos de amplificación de los ácidos nucleicos no sustituyen la necesidad de la realización de una DRB rutinaria y cultivo, especialmente cuando pruebas de sensibilidad deben ser realizadas.

En todos los especímenes sospechosos de contener micobacterias deben ser inoculados en medios de cultivo por 4 razones:

1. el cultivo tiene mayor sensibilidad que la microscopía, siendo capaz de detectar tan poco como 10 bacterias/mL de material
2. el crecimiento de organismos es necesario para precisar la identificación de la especie
3. las pruebas de susceptibilidad de drogas requieren el cultivo de los organismos
4. la genotipificación de los organismos cultivados puede ser útil para determinar vínculos epidemiológicos entre pacientes o para detectar contaminación cruzada en el laboratorio.

En general la sensibilidad del cultivo va de 80-85% con una especificidad de aproximadamente 98%.

Tradicionalmente tres medios de cultivo se encuentran disponibles de forma comercial: basado en huevo (Löwenstein-Jensen), basados en agar (Middlebrook 7H10 o 7H1) y líquidos (Middlebrook 7H12 y otros co-

mercialmente disponibles), y en cada uno de ellos se puede convertir en un medio selectivo con la adición de antibióticos.

Históricamente *Mycobacterium tuberculosis* puede ser rápidamente identificado por su rugosidad, ausencia de pigmento, colonias en forma de cordón, niacina positivos, una leve actividad de catalasa que se pierde completamente a 68°C, y una prueba de reducción de nitratos positiva.

La determinación de la susceptibilidad se debe realizar al inicio de los aislamientos en todos los pacientes para tratar de identificar en régimen antituberculoso efectivo. Además la determinación de susceptibilidad debe repetirse en pacientes que continúan con cultivos positivos después de 3 meses de tratamiento o después de haber tenido un periodo de negatividad en los cultivos. Existen cuatro métodos convencionales para detectar la resistencia a las micobacterias:

1. Método de proporción de agar
2. Método líquido radiométrico
3. Método de concentración absoluta
4. Método de tasa de resistencia

Prueba cutánea a la tuberculina¹

La prueba a la tuberculina se basa en el hecho de que la infección con *Mycobacterium tuberculosis* produce una reacción de hipersensibilidad de tipo retardado ante ciertos componentes antigénicos del organismo que concentran en extractos de filtrados de cultivos conocidos como "tuberculinas". La tuberculina PPD es un aislado de un filtrado de cultivo de bacilo tuberculoso por precipitación de proteínas. La mayoría de los componentes del PPD son pequeñas proteínas con masas moleculares de aproximadamente 10,000 Da, pero también contiene polisacáridos y algunos lípidos.

La reacción a la tuberculina inyectada de forma subcutánea es el clásico ejemplo de una reacción de hipersensibilidad retardada (celular). Las células T sensibilizadas por infecciones previas son reclutadas hacia la piel y liberan sus citocinas. Estas citocinas inducen induración a través de vasodilatación local, edema, depósitos de fibrina, y reclutamiento de otras células inflamatorias hacia el área. Las características de la reacción son:

1. su curso retardado, alcanzando un pico máximo después de 24 hrs de que es inyectado el antígeno.

2. su carácter de induración
3. su necrosis y vesículas ocasional

Típicamente, la reacción a la tuberculina comienza 5 a 6 hrs después de la inyección, ocasionando su induración máxima a las 48-72 hrs y comienza ceder en un período de días.

La prueba se realiza administrando 0.1 mL de 5-TU PPD intradérmico (método de Mantoux) en el área volar de la superficie dorsal del antebrazo. La inyección se realiza utilizando una jeringa con aguja tamaño 27 G. Una discreta elevación de la piel de 6-10 mm de diámetro debe producirse cuando la inyección es realizada correctamente.

La prueba debe leerse entre 48 a 72 hrs después de la inyección, cuando la induración es máxima. La ausencia de induración debe reportarse como 0 mm, no como negativa.

Las pruebas realizadas con múltiples punciones no son tan eficaces como el método de Mantoux y no debe ser usado como prueba diagnóstica.

Para interpretar la prueba de la tuberculina de forma apropiada, se debe entender la sensibilidad y especificidad de la misma así como los valores predictivos positivos y negativos. La prueba cutánea a la tuberculina ha reportado valores falsos negativos de hasta 25% durante la evaluación inicial de personas que tienen tuberculosis activa. Los resultados falsos positivos ocurren en individuos que han sido infectados con otras micobacterias, incluyendo la vacunación con BCG.

La prueba cutánea a la tuberculina tiene una especificidad de aproximadamente 99% en poblaciones que no tienen exposición a otras micobacterias o a la vacunación por BCG, pero la especificidad disminuye a 95% en poblaciones donde existe reacción-cruzada con otras micobacterias.

En base a la sensibilidad, especificidad y la prevalencia de tuberculosis en diferentes grupos, existen tres puntos de corte para definir como positiva la prueba cutánea a la tuberculina. Para individuos que se encuentran en gran riesgo de desarrollar tuberculosis se considera un punto de corte de = 5 mm. Para individuos que tienen una inmunidad normal o moderadamente alterada pero sin otros factores de riesgo para contraer la infección se considera un valor de = 10 mm. Personas que no tienen probabilidad de ser infectados con *Mycobacterium tuberculosis* se sugiere el valor de = 15 mm.

En muchos individuos, la sensibilidad de la prueba cutánea a la tuberculina persiste a través de la vida.

Sin embargo, a lo largo del tiempo, el tamaño de la prueba cutánea puede disminuir e incluso desaparecer. Si el PPD es administrado a individuos infectados en quienes las pruebas cutáneas han desaparecido, la reacción de las pruebas iniciales puede ser mínima o disminuida; sin embargo, puede haber acentuación de la respuesta ante pruebas repetidas. A esto se llama efecto de refuerzo y puede ser malinterpretada como una conversión. Las reacciones de refuerzo son particularmente comunes en individuos expuestos a otras micobacterias o en quienes han sido vacunados con BCG. Si la prueba de tuberculina es anticipada, como en trabajadores al servicio de la salud, el método de dos pasos es recomendado. En este método, las personas que tienen una prueba cutánea de PPD negativa deben someterse a una segunda prueba de tuberculina dos a tres semanas después de la primera. Los resultados de la segunda prueba deben ser interpretados como correctos, por ejemplo aquellos individuos con una reacción positiva en la segunda prueba deben ser considerados como previamente infectados, y aquellos con una reacción negativa en la segunda prueba deben ser considerados como no infectados. En aquellos pacientes no infectados, con una prueba positiva en cualquier momento posterior deben considerarse como conversión.

Existe una gran cantidad de datos que indican que la vacuna BCG protege únicamente contra las formas diseminadas de tuberculosis y meningitis en la infancia. Es interesante hacer notar que una prueba cutánea reactiva como resultado de la vacunación no se correlaciona con la protección contra la tuberculosis.

Puede ser difícil determinar la relevancia de la prueba cutánea a la tuberculina si existen dos lecturas con distinto grado de induración. Dado su potencial de error, pequeños incrementos en el tamaño de la reacción pueden no ser significativos. Para las personas con una reacción cutánea negativa en quienes se requiere una segunda prueba, un incremento en el tamaño de la reacción de 10 mm o más en un período de 2 años debe ser considerado como indicativo de conversión indicando una infección reciente por *Mycobacterium tuberculosis*.

En algunos individuos que han sido infectados con micobacterias no tuberculosas o que fueron sometidos a vacunación con BCG la prueba cutánea puede mostrar algún grado de induración. En estos individuos, una conversión a positividad se define como un incremento en la induración de 10 mm en pruebas subsecuentes.

En personas infectadas por VIH que tienen comprometida su capacidad para responder a la prueba cutánea a la tuberculina usualmente se observa anergia cutánea.

Clasificación de TB¹

Esta clasificación está basada en la amplia relación del huésped-hospedero para describir la historia de exposición, infección y enfermedad.

0. No exposición a tuberculosis, no infectado
1. Exposición a tuberculosis, no evidencia de infección
 - a. En estos pacientes hay exposición, PPD negativo
2. Infección tuberculosa latente, no enfermedad. Personas en clase 2 con PPD positivo
 - a) Estatus de la quimioterapia
 - i. Nunca recibieron terapia
 - ii) Actualmente en quimioterapia
 - iii) Terapia incompleta
3. Tuberculosis clínicamente activa. Incluye a los pacientes con tuberculosis clínicamente activa en los que se completó el proceso diagnóstico. Para definir a los pacientes en clase 3 debe tener evidencia clínica, bacteriológica y/o evidencia radiográfica de tuberculosis reciente.
 - a) Localización de la enfermedad
 - i. Pulmonar
 - ii. Pleural
 - iii. Linfática
 - iv. Ósea o articular
 - v. Genitourinaria
 - vi. Diseminada (miliar)
 - vii. Meníngea
 - viii. Peritoneal
 - ix. Otras
 - b) Estado bacteriológico
 - i. Negativo
 - ii. Positivo
 - c. Hallazgos radiográficos
 - i. Normal
 - ii. Anormal
 - iii. Cavitado o no cavitado
 - iv. Estable, empeorando o mejorando
 - d) Reacción a la prueba de tuberculina
 - i. Positiva
 - ii. Negativa

4. Tuberculosis clínicamente no activa. En esta clasificación se define por historia de episodios previos de tuberculosis o estado radiográfico anormal estable en una persona con una reacción cutánea a la tuberculina positiva, estudios bacteriológicos negativos, y sin evidencia clínica o radiológica de enfermedad actual. Nunca deben recibir quimioterapia, pueden ser tratados para infección latente, o pueden completar un curso previo de quimioterapia.
5. Sospecha de tuberculosis (diagnóstico pendiente). La persona debe ser clasificada así cuando el diagnóstico de tuberculosis está siendo considerado, mientras inicia el tratamiento, hasta que el procedimiento diagnóstico se ha completado.

Recomendaciones de manejo²

Obtener muestra para confirmación bacteriológica y susceptibilidad en aquellos pacientes con tuberculosis o sospecha de tener tuberculosis. Las muestras de esputo para cultivo y tinción (Ziehl-Neelsen o fluorescencia) se obtienen mejor por la mañana en al menos 3 días separados. El análisis de ácido micólico por cromatografía líquida de alto desempeño es otra manera rápida de identificar micobacterias clínicas aisladas.

Mantener a las personas con tuberculosis (o sospecha) pulmonar o laríngea con tinción positiva en aislamiento respiratorio hasta que dejen de ser infecciosos. Debido al alto riesgo de transmisión hacia otros pacientes y personal de la salud se debe mantener a las personas que se encuentran hospitalizadas en aislamiento respiratorio hasta que:

1. Se haya determinado que no tienen tuberculosis
2. Sea dado de alta del hospital
3. Haya dejado de ser infeccioso

Iniciar tratamiento en pacientes con tuberculosis confirmada o sospecha, con algunos de los siguientes esquemas, dependiendo de los patrones de resistencia local:

- Isoniacida, rifampicina y pirazinamida
- Isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol
- Isoniacida, rifampicina, pirazinamida y estreptomina

Se asume que si la prevalencia local de organismos resistentes a isoniácida se mantiene por arriba del umbral (4%) debe añadirse un cuarto fármaco, para dis-

minuir el desarrollo de resistencia. El régimen inicial para la mayoría en los Estados Unidos es con 4 medicamentos. Se pueden hacer excepciones en los siguientes casos:

- Pacientes que recibieron recientemente la infección de un contacto con una cepa de *Mycobacterium tuberculosis* que se conoce susceptible a isoniacida, rifampicina, y pirazinamida
- Pacientes en los que los resultados de susceptibilidad se encuentran disponibles al momento de iniciar el tratamiento y son infectados con organismos susceptibles; estos pacientes pueden ser tratados de forma segura con isoniacida/rifampicina/pirazinamida por las primeras 8 semanas

Se debe reportar cada caso de tuberculosis de forma inmediata al departamento de salud local.

Se debe realizar prueba de detección de VIH a todos los pacientes con tuberculosis en los primeros 2 meses de diagnóstico. Las personas infectadas con VIH y tuberculosis pueden ser tratadas con regímenes antituberculosos con buenos resultados, aunque en algunos casos, se debe favorecer la terapia prolongada. Los pacientes con tuberculosis y VIH pueden tener una resolución más rápida de la tuberculosis si la infección por VIH es tratada de forma conjunta.

Se debe tratar a los pacientes con tuberculosis por 6 meses de tratamiento total, usando alguno de los esquemas aprobados. La isoniacida y rifampicina son utilizadas durante toda la quimioterapia, con la pirazinamida que sólo se utiliza en los 2 primeros meses. Sólo los pacientes con enfermedad diseminada, meníngea, ósea y articular requieren terapia prolongada (12 meses). Los lineamientos recomiendan que la tuberculosis causada por organismos resistentes a isoniacida deben ser tratados durante 6 meses con rifampicina, etambutol y pirazinamida, sin embargo se recomienda un régimen prolongado cuando el *Mycobacterium tuberculosis* es resistente a rifampicina. La tuberculosis causada por agentes resistentes tanto a isoniacida y rifampicina requieren tratamiento por al menos 18-24 meses y deben ser tratados por personal experto. Se recomienda también que todos los pacientes sean tratados con terapia directamente observada, para mejorar el apego y disminuir la resistencia.

Reevaluar a los pacientes que presenten una tinción positiva a los tres meses, para determinar la

posibilidad de falta de adherencia al tratamiento o una infección por bacilos resistentes. Si la mejoría clínica no se observa o si los cultivos continúan positivos o convierten (se tornan positivos, previamente negativos) después de la iniciación de la terapia antifúngica, se debe sospechar falla del tratamiento. Las tinciones y cultivos usualmente se tornan negativos en 3 meses. Cuando existe la sospecha de que la falla al tratamiento es secundaria a resistencia del bacilo, se debe determinar nuevamente cultivo y susceptibilidad.

Añadir dos o más nuevos medicamentos antifúngicos cuando se sospecha falla en el tratamiento. Si no hay respuesta clínica o si el frotis y el cultivo continúan positivos, se debe sospechar falla terapéutica. En estos casos no se recomienda añadir sólo un medicamento más, la adición de dos o más medicamentos disminuye la posibilidad de crear resistencia posteriormente (un potencial desastre terapéutico). Si la enfermedad es causada por organismos resistentes se requiere de medicamentos antituberculosos de segunda línea, el uso de tres o más medicamentos está recomendado.

Hay que realizar prueba cutánea a la tuberculina en todos los pacientes con historia de una o más de las siguientes circunstancias: infección por VIH, uso de drogas intravenosas, vagabundos, encarcelados o personas con contactos que padecen tuberculosis pulmonar. La infección por VIH es un factor de riesgo para la progresión de una infección latente con *Mycobacterium tuberculosis* hacia una infección activa, la tasa de reactivación para los pacientes infectados con VIH y *Mycobacterium tuberculosis* está estimado en 7%-10% por año. La prueba cutánea a la tuberculina no se recomienda en personas sin factores de riesgo para tuberculosis.

Se debe administrar tratamiento a todas las personas con tuberculosis latente, a menos que se haya documentado uso de tratamiento previo. El tratamiento de la tuberculosis latente (formalmente conocida como terapia preventiva) es efectivo en la prevención de la tuberculosis en pacientes que tienen una prueba cutánea a la tuberculina positiva y tienen factores de riesgo para reactivación de tuberculosis, en estos casos su uso es ampliamente indicado. El régimen recomendado es con 9 meses de isoniacida o 2 meses de rifampicina más pirazinamida, una alternativa menos recomendada es el régimen de 4 meses de rifampicina.

Referencias

1. Dunlap NE, Bass J, Fujiwara P, Hopewell P, Horsburgh CR Jr, Salfinger M, Simone PM. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1376-1395.
2. Horsburgh Jr CR, Sandor F, Renee R. Practice guidelines for the treatment of tuberculosis. Guidelines from the infectious diseases society of America. *CID* 200; 31: 633-639.

Correspondencia:
Dr. Norberto Carlos Chávez Tapia
Puente de Piedra No. 150.
Col Toriello Guerra.
Tlalpan 14050
México, Distrito Federal
Subdirección Académica.
Tercer Piso de
Hospitalización.